

*Dr. S. Kautz
im Auftr. des Vgs-*

1874

Experimentelle Untersuchungen
über
die physiologische Wirkung
von
Eucalyptus globulus.

Lane Medical Library

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde
in der
Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe
der hohen medicinischen Facultät zu Göttingen
vorgelegt
von
Hermann Schläger
aus Hannover.

Göttingen.

Druck der Gebrüder Hofer.

1874.

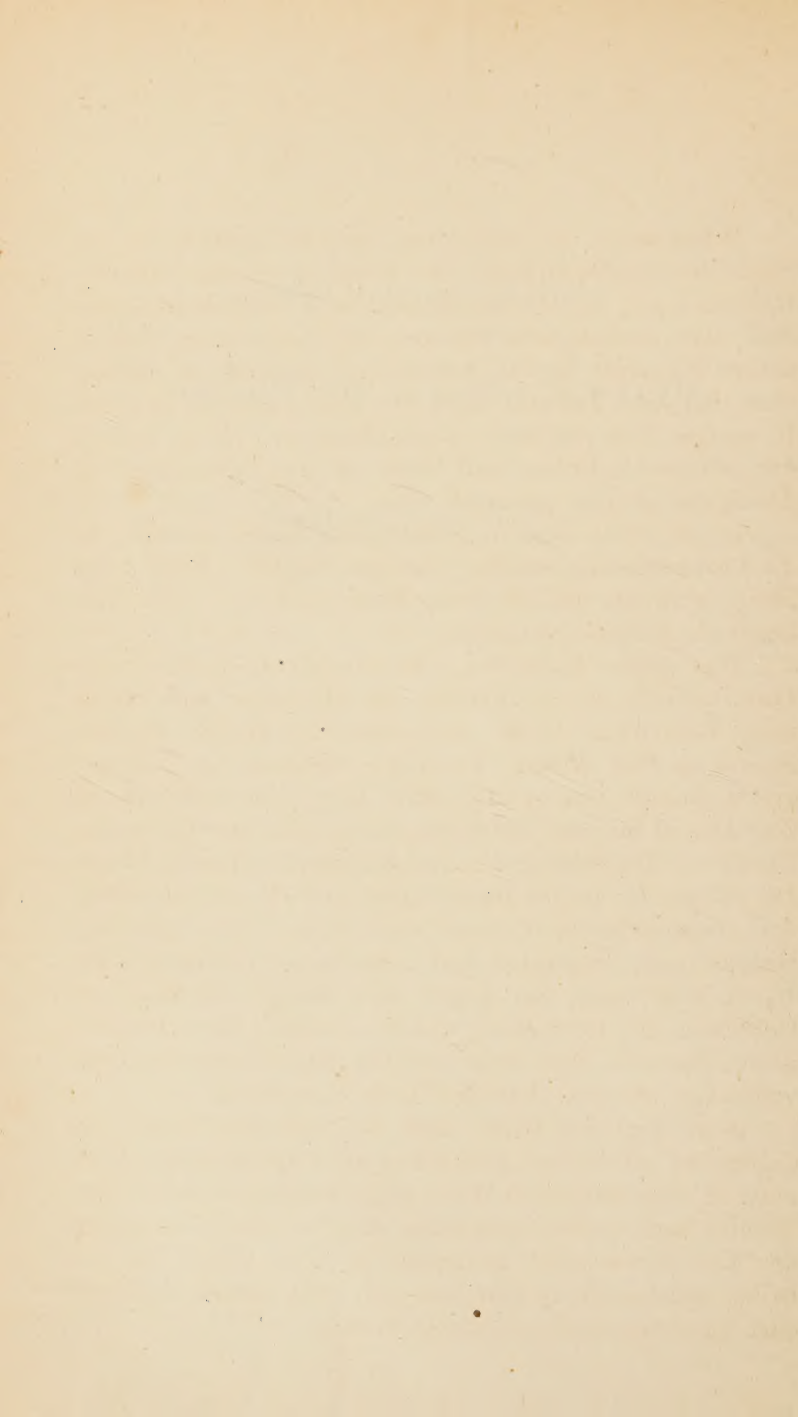


Digitized by the Internet Archive
in 2026

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Marmé

in Dankbarkeit gewidmet.



Schon lange ist man darauf bedacht gewesen an die Stelle der Chininpräparate, die neben ihren unschätzbaren Heilwirkungen in den mannigfachsten Krankheitsprozessen, auch ihre wesentlichen Schattenseiten aufzuweisen haben, andere Präparate in den Arzneischatz einzuführen, bislang aber sind diese Versuche nicht von Erfolg gekrönt gewesen. In neuerer Zeit nun hatte es den Anschein, als ob endlich der gewünschte Ersatz und zwar in den Präparaten von *Eucalyptus globulus* gefunden wäre.

A priori hat diese Annahme etwas überraschendes, da die Pflanzenfamilie, welcher *Eucalyptus* zuzählt, keine Angehörige aufweist, die ein dem Chinin ähnliches, noch überhaupt ein Alkaloid enthalten.

Das genus *Eucalyptus*, Veilchenbaum, gehört nach Decandolle in die Familie der Myrtaceen und besitzt nach Benthams (*Flora australiensis* by George Benthams assisted by Ferd. Müller. Vol. III. Myrtaceae. p. 225) eine grosse Anzahl von Species etwa 135. Zu medicinischen Zwecken ist bis jetzt nur *Eucalyptus globulus* benutzt, dessen Blätter zur Darstellung der verschiedenen Präparate dienen. Die Blätter des jungen Baumes sind sitzend und herzförmig, des ausgewachsenen Baumes lanzettförmig oder eiförmig-lanzettförmig, zugespitzt und sichelförmig gekrümmt, oft $\frac{1}{2}$ —1 Fuss lang; sie zeigen eine Menge durchsichtiger Oeldrüsen. Die Entdeckung und Beschreibung dieses Baumes, dessen Heimath Australien und die Van-Diemensinsel ist, verdanken wir dem Botaniker Labillardiere.

Jetzt wird der Baum auch im südlichen Europa gezogen; im nördlichen Afrika und am Cap der guten Hoffnung in ausgedehntester Weise angepflanzt, soll seine Cultur daselbst nach übereinstimmenden Angaben zur Verbesserung des Klimas wesentlich beitragen, so dass früher Miasmen halber unbewohnbare Strecken sich jetzt bereits theilweise oder ganz unschädlich erwiesen haben.

Als wirksamen Bestandtheil der Blätter betrachtet man das aus dem Oele der Blätter gewonnene *Eucalyptol*. Dieses wurde von Cloez, (*Compt. rend. LXX.*, 687) zuerst dargestellt; indem er das Oel der Destillation unterwarf, erhielt er ein dünnflüssiges, kaum gefärbtes, dem Campher ähnlich riechendes Oel, welches bei einem angeblich constanten Siedepunkte von $+175^{\circ}$ überdestillirte, bis ungefähr die Hälfte des benutzten Oeles übergegangen war. Zwischen $+188^{\circ}$ und $+190^{\circ}$ ging ein anderer Theil des Eucalyptusöls über, der sich als ein Gemenge verschiedener Producte herausstellte und endlich erhielt er bei fortgesetztem Erhitzen eine kleine Menge einer über $+200^{\circ}$ sich verflüchtigenden Flüssigkeit. Die zwischen $+176^{\circ}$ bis $+178^{\circ}$ überdestillirte Hauptmasse des Oeles behandelte Cloez mit festem Kalihydrat und darauf mit geschmolzenem Chlorcalcium, destillirte nochmals und erhielt so das von ihm benannte Eucalyptol, dem er die Formel $C^{12} H^{12} O$ zuschreibt.

Dieses Eucalyptol, welches Cloez als ein Homologes des Kampfers betrachtet, ist nach ihm eine sehr bewegliche, farblose, regelmässig bei $+175^{\circ}$ siedende Flüssigkeit von O_{905} spec. Gewicht, bleibt selbst bei -18° flüssig.

Nach einer neueren Untersuchung von A. Faust und J. Homeyer (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 1874 p. 63—66) zeigt das Eucalyptol alle wesentlichen Eigenschaften eines Terpens — mit Jod versetzt verpufft es, an der Luft absorhirt es begierig Sauerstoff und was wir bestätigen können, verharzt, mit concentrirter Schwefelsäure versetzt, bräunt es sich unter starker Erwärmung und scheidet auf Zusatz von Wasser auf der Oberfläche eine dicke, zähe Masse ab. — Die Elementaranalyse ergab aber Zahlen, welche sich nicht mit der Zusammensetzung eines Terpens vereinigen lassen. Die Verfasser vermutheten daher eine Beimischung eines Kohlenwasserstoffes und fanden diese ihre Vermuthung auch bestätigt, da es ihnen gelang aus dem Eucalyptol den bekannten bei 173° — 174° siedenden Kohlenwasserstoff Cymol darzustellen, dessen wirkliches Vorhandensein im Eucalyptol sie durch die Elementaranalyse und durch Darstellung der Sulfosäure

des Cymols (oder des cymolsulfosauren Bariums) sowie der Paratoluylsäure und Terephtalsäure weiterhin erhärten konnten. Sie betrachten nach diesen ihren Resultaten das Eucalyptol als ein Gemenge eines Terpens (welches sie Eucalypten nennen) mit Cymol und glauben annehmen zu dürfen, dass das Eucalyptol nicht mehr als 300/0 Cymol enthalte.

Wenn wir uns nun zu den bis heute vorliegenden Untersuchungen wenden, so wollen wir zuerst damit beginnen, die klinischen Fälle, die bei Verwerthung der Eucalyptuspräparate äusserst günstige Resultate ergaben, zusammenzustellen.

Dr. Lorinser gab von Eucalyptustinctur Morgens und Abends einem Pyämischen und einem Phtisiker 3,75; das Fieber sank bei jedesmaliger Anwendung, der erste Kranke genas, der zweite erlag der Phtise.

(Med. Centralblatt Nr. 44. 1869.)

Lorinser schickte einen grossen Theil der Tinctur an Dr. Jos. Gross, Bahnarzt zu Miskolez in Ungarn, mit der Bitte, dieses Mittel bei Malaria resp. Intermittens anzuwenden (Monat Februar). Gross berichtete nach wenigen Wochen, er habe dasselbe nur in gewöhnlichen Intermittensanfällen verwerthen können. Heilung sei in allen Fällen mit oder ohne vorhergehendes Purgans eingetreten. Nach zwei Kaffeelöffeln von der Tinctur sei das Fieber durchgängig weggeblieben, bis dahin (April) sei kein Recidiv erfolgt.

(Wiener med. Wochenschrift 1868. Nr. 28)

Im Jahre 1872 theilte Dr. F. W. Lorinser weitere 53 Fälle mit, in denen die *Tinctura Eucalypti globuli* gegen Wechselfieber gebraucht wurde. Von diesen 53 Kranken sollen 43 vollständig durch die Tinctur (von Herrn Apotheker Dr. Lamatsch in Wieden, Wien) geheilt worden sein.

(Wiener med. Wochenschrift Nr. 27. 1872.)

Gimbert erntete bei Pneumonie, Bronchitis, Phtisis mit Perichondritis laryngea, Gastralgien, Neuralgien des Trigemini, Cystitis, Pyämie, Unterschenkel- und Fussgeschwüren überall mehr oder weniger günstige Erfolge.

(Gimbert, *L'Eucalyptus globulus son importance en agriculture, en hygiène et en médecine*. Paris. 1870. pag. 69ff.)

Dr. Strube beschreibt 8 Fälle von Intermittens, in denen er sämmtlich mit der aus Wien bezogenen *Tinct. Eucalypti* Heilung erzielte.

(Berliner klinische Wochenschrift Nr. 52. 1872.)

Dr. J. Keller hat mit der Tinctur 310 Intermittensfälle mit günstigem Erfolge behandelt.

(Wiener med. Wochenschrift 1872 pag. 227—229.)

Primararzt Dr. Bleiweiss heilte von 6 Intermittensfällen 5 mit der Tinctur.

(Memorabilien XVIII., 3. 1873.)

Dr. H. Oeffinger hatte in 37 Fällen von Intermittens bei 31 glänzenden Erfolg. Er machte bei der Anwendung von *Eucalyptus globulus* die Bemerkung, dass in den Blättern Unterschiede bestanden; die einen waren kurzstielig, schwertförmig, pergamentartig, graugrün von 10—36 Ctm. Länge, die grösste Breite verhielt sich zur grössten Länge wie 1: 6, für diese Blätter schlägt Dr. Oeffinger den Namen *longifolius s. ensiformis* vor. Die anderen Blätter, die breiter und kürzer, von 8—15 Ctm. Länge und 4—6 Ctm. Breite und deren grösste Länge zur grössten Breite sich wie 1: 2₅ verhält, benannte er *latifolius s. oviformis*.

Während nun *Eucalyptus glob. latifolius* nie oder nur äusserst schwach wirkte, erhielt er umgekehrt mit *E. glob. longifolius* glänzende Erfolge.

(Blätter für Heilwissenschaft. Jahrg. IV. München.

Nr. 14. 1873.)

A. S., 28 Jahr alt, aus Richnau in Westpreussen, liess sich in dem hiesigen königlichen Ernst-August-Hospitale am 20. 11. 73 aufnehmen, um seinen im April 1873 vom Arzte constatirten Milztumor behandeln zu lassen. Am 9. 12. 73 bekam Patient eine Temperatursteigerung auf 38₅, es wurde beschlossen mit dem Eucalyptol vorzugehen. Während nachstehende Tabelle einen Temperaturabfall ergiebt, so liess sich durch die Percussion der Milz keine wesentliche Verkleinerung des Organs beim Gebrauche von Eucalyptol nachweisen.

December.	Temperatur.		Zahl der Tropfen.
	Morgens.	Abends.	
9.		38,5	
10.	36,4	38,5	40
11.	36,7	38,4	90
12.	36,7	38,2	90
13.	36,8	37,7	120
14.	36,7	37,8	30
15.	36,5	37,0	110
16.	36,0	38,0	80
17.	36,9	37,5	40
18.	36,7	37,6	120
19.	36,7	37,5	120

Diesen Resultaten direct gegenüber stehen folgende:

Burdel, Arzt in der Sologne, der traurigsten Malaria-gegend Frankreichs, hatte mit Eucalyptuspräparaten (die gepulverten Blätter, alkoholischer Tinctur, Pillen aus dem wässerigen oder alkoholischen Extract oder endlich mit Eucalyptusessenz gefüllten Kapseln) Gelegenheit zu zahlreichen Beobachtungen. Von 123 Fällen wurden nur 11 ohne Rückfall, 22 nur auf 5 Tage, 33 auf 9 Tage geheilt, während bei 57 die Cur erfolglos blieb.

(*Bullet. gen. de Therap.* 1872. 402—415.)

Hieran reihen sich die negativen Resultate, die in der hiesigen königlichen Universitätsklinik mit der *Tinct. Eucalypti* bei einem Intermittensanfälle und bei einer Intermittensneuralgie angewandt, erzielt wurden.

(Inauguraldissertation von Emil Koch. Göttingen. 1873.)

Ein gleiches Schicksal theilten die Versuche, die in der Baseler medicinischen Klinik mit der *Tinct. Eucalypti* angestellt wurden. Von 5 Fällen wurde nur in einem Falle der Intermittensanfall beseitigt; ebenso wenig gelang es eine Einwirkung auf den Milztumor zu constatiren.

(R. Fiechter, deutsches Archiv für klinische Medicin.

XII. 5. pag. 502.)

Soweit liegen bis heute die Veröffentlichungen über die in klinischer Beziehung mit der *Tinct. Eucalypti* angestellten Versuche.

Gehen wir nun zu der Anwendung der Eucalyptuspräparate, die dieselben in physiologischer Hinsicht erfahren haben, so müssen wir zuerst die Gimbert'schen Versuche erwähnen.

Gimbert (*l'Eucalyptus globulus, son importance en agriculture, en hygiène et en médecine, Paris 1870.*) kommt nach zahlreichen an Fröschen, Tauben, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Hunden angestellten Experimenten zu folgenden Resultaten. Das Eucalyptol wirkt antiseptisch pag. 34, bewirkt eine auffallende Beruhigung des Nervensystems, Depression der Reflexaction, Herabsetzung der Temperatur, Verlangsamung der Respiration, Verlangsamung der Herzaction (*à la fin des expériences, pag. 52*), Herabsetzung des Blutdruckes — jedoch hat er denselben nur mit dem Marey'schen Sphygmograph gemessen und dieses Experiment „*n'a pas donné des résultats concluants pag. 44*“; er fügt noch hinzu „*pour donner une appréciation réelle il faudrait observer les changements de tension sur la carotide d'un chien.*“ — Die Elimination erfolgt durch Lungen und Nieren, im Harn ist der Harnstoff unter dem Gebrauch von Eucalyptol sehr vermehrt. Der Tod erfolgt *par une suspension des pouvoirs réflexes de la moelle*. Die Temperaturabnahme erklärt Gimbert daraus, dass, *si la moelle est paralysée dans sa portion centrale le grand sympathique au contraire paraît intact ou très excité. Ce serait la seule manière d'expliquer l'anémie des organes et le refroidissement général pag. 61.*

Hieran schliessen sich die eclatanten Erfolge von Prof. Mosler in Greifswalde. Derselbe hatte bereits früher nachgewiesen (Pathologie und Therapie der Leukämie, Berlin 1872 pag. 251), dass das Chinin augenscheinlich eine deutliche Verkleinerung der Milz mit grösserer Resistenz und Derbheit des Parenchyms und granulirter Beschaffenheit der Oberfläche herbeiführe. Angeregt nun durch die Erfolge, die Dr. Lorinser mit der *Tinctura Eucalypti* gegen das Wechselfieber errang, stellte Mosler mit diesem Mittel Experimente an Hunden an und erzielte damit denselben Effect, wie mit den Chininpräparaten, so dass er als Resultat seiner Arbeit aufstellt, die *Tinctura Eucalypti* ver-

diene als Surrogat des Chinin bei Behandlung acuter und chronischer Milztumoren verwerthet zu werden.

(Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XI. pag. 159.)

Professor Binz äusserte sich etwa folgendermassen: „Das Eucalyptol ist noch bei starker Verdünnung (1: 750) fähig antiputrid und antifermentativ zu wirken, lähmt die Reflexerregbarkeit und scheint die Temperatur herabsetzen zu können.

Mit diesen auch bei Warmblüthern constatirten Eigenschaften verbindet sich eine äusserst milde Local- und Allgemeinwirkung bei Menschen, keine Störung des Appetits, des Schlafes, der Nierensecretion selbst nach Dosen von 5₀. Die Excretion des unveränderten Oeles geht eben so wohl durch den Urin als Lungen und Haut vor sich, überall leicht durch den Geruch nachweisbar. Ein Theil des Eucalyptols scheint im Organismus oxydirt, ein anderer gar nicht resorbirt zu werden und mit den Faeces abzugehen, im Intestinaltractus scheint es auf dessen Parasiten giftig zu wirken. Die dem Chinin eigenthümlichen Einwirkungen auf das Protoplasma der weissen Blutkörperchen und Pflanzenzellen besitzt dieses aromatische Oel nicht. In einigen Fällen von Wundfieber und acutem Gelenkrheumatismus scheint es antipyretisch gewirkt zu haben.

(Sitzungsberichte der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn. 17. März 1873. Nr. 36. Jahrg. 1873.)

Binz stützt seine Angaben wesentlich auf die von seinen Schülern ausgeführten Experimente; siehe die Inauguraldissertationen von Siegen (Ueber die pharmacologischen Eigenschaften von *Eucalyptus globulus*. Bonn 1873) und Griesar (Experimentelle Beiträge zur Pharmakodynamik der ätherischen Oele).

(Inauguraldissertation Bonn 1873.)

Ergänzend wäre vielleicht aus ersterer den Binz'schen Mittheilungen hinzuzufügen, dass frisch destillirtes *Eucalyptol* wie Chinin das Protoplasma hindert den Sauerstoff der Luft aufzunehmen.

Die einander so sehr widersprechenden Angaben über die Heilwirkung und die zu den besten therapeutischen Erwartungen berechtigenden Ergebnisse der pharmacologischen Untersuchungen über die Präparate des *Eucalyptus globulus*, waren die Veranlassung zu den nachfolgenden Experimenten, die ich an Fröschen, Hunden und Kaninchen im hiesigen pharmacologischen Institute in der Absicht angestellt habe, um eine genauere Einsicht in die Wirkungsweise der Blätter und Präparate von *Eucalyptus globulus* auf den thierischen Organismus zu gewinnen, da allem Anschein nach dem Mittel in vielen Fällen eine günstige Einwirkung nicht abzusprechen war. Kurz will ich erwähnen, dass an Präparaten des *Eucalyptus globulus*, einmal die Tinctura (theils im hiesigen Institute aus den Blättern des im botanischen Garten befindlichen Baumes bereitet, theils von Dr. Lamatsch in Wien direct bezogen), ferner das Decoctum, selbst bereitet, das Eucalyptusöl (von Brückner in Leipzig) und endlich das von Dr. Faust in Göttingen nach den Vorschriften von Cloez dargestellte Eucalyptol, verwandt wurden.

Zunächst suchte ich mich von der Richtigkeit der wichtigsten von anderen Autoren gefundenen Wirkung, nämlich von der temperaturherabsetzenden der Eucalyptusblätter zu überzeugen.

I.

Zu diesem Zwecke injicirte ich zuerst bei Kaninchen subcutan das zur Zeit, als ich diese Experimente anstellte, noch für einen besonderen Körper geltende Eucalyptol in Dosen von 1_0 , — 3_0 , nachdem ich zuvor die Temperatur im Rectum bestimmt hatte. Zur Injection bediente ich mich der gewöhnlichen Spritze für subcutane Injectionen. Zu den Temperaturbestimmungen benutzte ich theils das Geisler'sche Maximalthermometer, mit $\frac{1}{10}$ Gradeintheilung, theils die gewöhnlichen zu klinischen Zwecken verwandten Thermometer mit Celsius'scher Scala; dieselben waren mit einem Normalthermometer verglichen. Die Thiere wurden während der $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stnnde, oft noch länger dauernden Messung auf Heu in der Weise gelagert, dass ich mit dem

vierten und fünften Finger der rechten Hand die Hinterbeine fasste und während das Thier wie häufig in der Norm bei völliger Ruhe auf dem Bauche lag, führte ich mit den drei übrigen Fingern das etwas beölte Thermometer immer gleich weit und vorsichtig in das Rectum ein und hielt es dann fest. Die linke Hand konnte während dessen das Thier, wenn nöthig, beruhigen, oder die Respirationsbewegungen der Bauch- und Thoraxmuskeln controlieren. Bei allen in dieser Weise untersuchten Kaninchen erhielt ich niemals eine Herabsetzung, sondern stets eine Steigerung der Körperwärme. Diese Steigerung hielt meistens mehrere Tage an. Ich habe diese Versuche an durchaus gesunden Kaninchen angestellt und habe mich wiederholt bei einzelnen Thieren, die ich zu diesem Zwecke tödtete, überzeugt, dass an den Injectionsstellen nur eine leichte Röthung, niemals aber eine tiefere Verletzung anderer Gewebe oder etwa eine traumatische Entzündung stattgehabt hatte. Mit der Temperatursteigerung ging eine Beschleunigung der Respiration Hand in Hand.

Ich theile hier einzelne Versuche in extenso mit.

I. Graues weibliches Kaninchen 1645 Gr. Gew.

Zeit.	Temperatur.	Bemerkungen.
25 11. 73.		
10.	38, ₃	
10. 3.	. . .	1, ₅₉₇ Eucalyptol subcutan injicirt.
12.	38, ₇	
3. 28.	39, ₀	
26. 11. 73.		
9. 20.	40, ₇	
4. 40.	40, ₉	
27. 11. 73.		
11. 25.	39, ₇₇	
29. 11. 73.		
10. 3.	39, ₃	

II. Schwarzes weibliches Kaninchen 2081 Gr. Gew.

Zeit.	Temperatur.	Bemerkungen.
25. 11. 73.		
10. 27.	38,8	1,2776 Eucalyptol subcutan injicirt.
10. 43.		
12. 10.	39,1	
3. 30.	40,3	
26. 11. 73.		
9. 48.	40,5	
5. 20.	40,9.	
27. 11. 73.		
12. 37.	39,7	
29. 11. 73.		
10. 15.	40,0	

III. Graues weibliches Kaninchen 1545 gr. Gew.

Zeit.	Temperatur.	Bemerkungen.
25. 11. 73.		
11. 35.	38,7	0,638 Eucalyptol subcutan injicirt.
12. 50.	38,8	
3. 46.	38,7	
26. 11. 73.		
9. 24.	39,7	
4. 52.	40,1	
27. 11. 73.		
10. 45.	40,0	
29. 11. 73.		
10. 24.	39,7	

IV. Schwarzes weibliches Kaninchen 1772 Gr. Gew.

Zeit.	Temperatur.	Bemerkungen.
25. 11. 73.		
11. 15.	38,7	1,595 Eucalyptol subcutan injicirt.
11. 18.		
12. 50.	39,35	
4. 50.	39,8	
26. 11. 73.		
9. 43.	39,2	
5. 8.	40,2	
27. 11. 73.		
11. 5.	40,0	
29. 11. 73.		
10. 5.	38,875	

V. Graues weibliches Kaninchen 1731 Gr. Gew.

Zeit.	Temperatur.	Respiration.	Bemerkungen.
27. 11. 73.			
3. 45.	38,35	35—40 in $\frac{1}{4}$ Minute.	
28. 11. 73.			
8. 50.	37,9	35	
8. 58.			1,1276 Eucalyptol
9. 18.	37,6	35	subcutan injicirt.
9. 20.	38,15		
9. 28.		40—45	
9. 35.	38,2	"	Von Zeit zu Zeit leichte
9. 48.	38,2	36	Zuckungen in d. Mus-
9. 59.	38,1		keln des Beckens und
10. 3.	38,05		der hinteren Extremi-
10. 4.	38,0		täten.
10. 12.	37,9	26	Thier sehr unruhig.
10. 20.	38,0	36	
10. 45.	38,02	"	
10. 54.	38,02	26—28	
10. 58.	38,01		
11. 24.	38,4	33	
12. 28.	38,5	19	
12. 36.	38,7	29	
12. 38.	38,8	24	
12. 48.	39,0	20	
12. 58.	39,0	39	
2. 22.	40,3	28	
2. 30.	40,2	"	
2. 33.	40,1	"	
2. 36.	40,0	26	
2. 40.	39,9	"	
2. 48.	39,8	22	
3.	39,5	30	
3. 4.	39,6	25	
3. 55.	40,1	26	
4.	40,2	"	
4. 3.	40,3	29	
29. 11. 73.			
9. 23.	40	30	
9. 30.	39,9	27	
9. 35.	39,9	27	
9. 38.	39,7	"	
9. 43.	39,6	30	

VI. Schwarzes weibliches Kaninchen.

Zeit.	Temperatur.	Resp.	Bemerkungen.
27. 11. 73.			
3. 15.	38, ₈	30—35 in $\frac{1}{4}$ Minute.	
28. 11. 73.			
8. 25.	38, ₇	35—36	
8. 53.	• • •	• • •	1, ₉₁₄ Eucalyptol subcutan injcirt.
8. 58.	38, ₈		
9. 5.	39, ₁	34—35	
9. 20.	39	41	Thier zeigt an den Hin- terextremitäten fibrilläre Zuckungen.
9. 30.	39, ₁		
9. 37.	39, ₁₅	45—46	
9. 40.	39, ₇₅		
9. 50.	39, ₁₅	29	Zuckungen verschwinden.
9. 57.	39, ₂		
10. 7.	39, ₂₅	28—29	
10. 14.	39, ₃		
10. 22.	39, ₃	31	
10. 30.	39, ₃₂	30	
10. 47.	39, ₄		
10. 53.	39, ₄	31	
10. 54.	39, ₄₁		
11. 21.	39, ₃	36	
11. 33.	39, ₁		
11. 48.	39, ₂	36	
12. 2.	39, ₃	31	
12. 15.	39, ₄	28	
12. 24.	39, ₅	25—26	
12. 39.	39, ₆	22	
12. 48.	39, ₆		
12. 49.	39, ₇		
1. 59.	40, ₄		
2.	40, ₃		
2. 3.	40, ₂		
2. 10.	40, ₁	36	
3. 45.	40, ₄		
3. 46.	40, ₅		
3. 58.	40, ₄	34	
29. 11. 73.			
9. 30.	39, ₈	25	

Da möglicherweise die grosse Erregbarkeit der Kaninchen dieses unerwünschte Resultat herbeiführte, verwandte ich zu ähnlichen Experimenten mittelgrosse Hunde, welchen

ich Eucalyptusöl subcutan injicirte. Die Thiere waren dabei nicht weiter gefesselt, als dass sie mit einem Maulkorbe versehen waren. Das Resultat war hier noch ungünstiger, als bei den Kaninchen. Denn es trat bei allen Hunden nicht nur keine Temperaturerniedrigung ein, sondern eine anhaltende Erhöhung und regelmässig bildete sich in der Umgebung der Injectionsstelle ein Abscess aus, der je nach der Menge des injicirten Medicamentes grössere oder geringere Dimensionen annahm. Nach Wochen erholten sich übrigens trotzdem einzelne dieser Hunde vollkommen.

I. Schwarzer Hund 6340,₀ Gr. Gew.

Zeit.	Temperatur.	Bemerkungen.
10. 15.	. . .	wurde das Thermometer per anum eingeführt.
10. 40.	40, ₄	
10. 50.	. . .	12 C. C. Ol. <i>Eucalypti</i> subcutan injicirt.
11.	40, ₃	
11. 11.	40, ₄	
11. 15.	40, ₆	
11. 18.	40, ₇	
11. 20.	40, ₈	
11. 22.	40, ₉	
11. 24.	41, ₀	
11. 28.	41, ₁	
11. 29.	41, ₂	
11. 36.	41, ₄	
12.	41, ₃	
5. 43.	40, ₉	

Den Widerspruch zwischen meinen und den von Th. Siegen in seiner Inauguraldissertation Seite 18—19 mitgetheilten Resultaten zu erklären bin ich freilich nicht im Stande. Von einer besonderen Eigenthümlichkeit meiner Versuchsthierc kann kaum die Rede sein. Es waren mittelgrosse gesunde Kaninchen, die längere Zeit täglich beobachtet waren. Andererseits habe ich durchgehends länger gemessen und während der Messung verhielten die Thiere sich durchaus ruhig.

II.

Um die örtliche Reizung resp. Entzündung und Eiterung, die bei den subcutanen Injectionen störend einwirken musste,

zu vermeiden, benutzte ich zu einer zweiten Reihe von Versuchen als Applicationsstelle den Magen. Mit Hülfe eines feinen Catheters wurde Kaninchen und mittelst einer Schlundsonde Hunden *Decoct. fol. et Tinct. Eucalypti* und Eucalyptol in den Magen injicirt. Die Bestimmung der Temperatur geschah wie bei den vorhergehenden Versuchen. Nach der Injection von 1_{,5}—3_{,0} Eucalyptol in den Magen bei Kaninchen und von 15_{,0} *Decoct. fol. Eucalypti* und 25_{,0} *Tinctura Eucalypti* bei Hunden erhielt ich in allen Experimenten eine deutliche Abnahme der Innenwärme des Körpers, meist immer mit gleichzeitiger Verlangsamung der Respiration. Ich theile einige Experimente als Belege mit, füge aber ausdrücklich hinzu, dass ich mich nie mit einem oder zwei Experimenten begnügt, sondern immer eine grössere Anzahl angestellt habe. Die Magenschleimhaut bei Kaninchen zeigte nach der Injection grösserer Mengen Eucalyptol zahlreiche Ecchymosen. Es mag nun eine Reihe von Experimenten folgen.

I. Schwarzes weibliches Kaninchen.

Zeit.	Temperatur.	Respiration.	Bemerkungen.
1. 12. 73.			
10. 25.	38 _{,8}	38 in ¹ / ₄ M.	
2. 12. 73.			
10. 5.	38 _{,7}	20—25	
3. 12. 73.			
9. 24.	39 _{,2}	28	
9. 39.	• • •	• • •	
10. 18.	39 _{,0}	18—24	3 _{,194} Eucalyptol in den Magen injicirt.
12. 13.	38 _{,75}	12—14	
3.	38 _{,1}		
4. 5.	37 _{,5}	14—15	
4. 12. 73.			
10. 35.	37 _{,5}		
10. 45.	37 _{,4}		
10. 53.	37 _{,3}		

II. Schwarzes weibliches Kaninchen 1470 Gr. Körpergew.

Zeit.	Temperatur.	Resp.	Bemerkungen.
4. 12. 73.			
11. 30.	38, ₂	31	
5. 12. 73.			
9. 20.	38, ₀	30	
10. 20.	. . .	. . .	1, ₅₉₇ Eucalyptol in den
10. 20.	38, ₂	33	Magen injicirt.
11. 35.	38, ₂	33	
1.	38, ₃	36	
4.	38, ₀	"	
6. 12. 73.			
9. 10.	38, ₁	36	
9. 26.	. . .	. . .	3, ₁₉₄ Eucalyptol in den
10. 25.	37, ₄	24	Magen injicirt.
10. 35.	37, ₆	"	
11. 51.	37, ₄	"	
2. 20.	37, ₂	13—14	
2. 35.	37, ₁	"	
5. 45.	37, ₀	8—9	
6.	37, ₀	"	

III. Graues weibliches Kaninchen.

Zeit.	Temperatur.	Resp.	Bemerkungen.
6. 12. 73.			
8. 46.	39, ₂	30—35	
8. 55.	. . .	. . .	3, ₁₉₄ Eucalyptol in den
9. 36.	39, ₁	40	Magen injicirt.
9. 48.	39, ₁	38	
10. 20.	39, ₃	"	
11. 15.	39, ₁	"	
11. 52.	38, ₆	45	
12. 50.	38, ₂	45	
5. 30.	36, ₉	20	
5. 45.	36, ₉	20	

IV. Männlicher Hund.

Zeit.	Temperatur.	Bemerkungen.
10. 14.	. . .	Thermometer <i>per anum</i> eingeführt.
10. 35.	41, ₀	
10. 36.	. . .	25, ₁₀ Tinct. Eucalypti in den Ma-
10. 49.	40, ₈	gen injicirt.
10. 52.	40, ₇	
10. 54.	40, ₈	
11. 2.	40, ₈	
2. 45.	40, ₃	

V. Ein schwarzer Hund.

Zeit.	Temperatur.	Bemerkungen.
3. 4.	40, ₂	15, ₁₀ Decoct. fol. Eucalypti in den
3. 20.	. . .	Magen injicirt.
3. 25.	39, ₉	
3. 37.	39, ₆	

III.

Nachdem ich durch diese zweite Reihe von Experimenten eine temperaturvermindernde Wirkung der Eucalyptuspräparate bestätigt gefunden hatte, suchte ich nach einer Erklärung für die Wirkung unseres Arzneimittels auf die Temperatur.

Eine Herabsetzung der Eigenwärme im Gesamtkörper kann nur dadurch bedingt sein, dass entweder die Wärme-production, d. h. also der Stoffumsatz vermindert ist, oder dass die Wärmeverluste gesteigert sind, oder dass beide Verhältnisse zugleich bestehen.

Die Wärmeverluste sind wesentlich von dem Verhalten des Gefäßsystems abhängig. Ich wandte dieser Seite, weil sie leichter zu controliren, zunächst meine Aufmerksamkeit zu.

Indem ich einerseits die von Mosler constatirte Einwirkung der Eucalyptustinctur auf das Volumen der Milz mit den von Dr. Fürst von Tarchanoff in Pflüger's Archiv Bd. 8. S. 97 (1873) mitgetheilten Versuchen über die Abhängigkeit des Milzvolumens von dem vasomotorischen Nervensysteme in Verbindung zu bringen mich berechtigt hielt, glaubte ich *a priori* in Uebereinstimmung mit Heidenhains Versuchen, nach denen das Sinken der Temperatur von einer Steigerung des arteriellen Blutdruckes begleitet ist, nach Einspritzung von Decoctum fol. Eucalypti in die Blutbahn eine Steigerung des Blutdruckes und Beschleunigung der Respiration erwarten zu dürfen.

Zu meiner Ueberraschung fand ich aber nach Einspritzung sowohl von Decoct. fol. Eucalypti, wie von Eucalyptol in eine Schenkelvene die Herzaction verlangsamt und den Blutdruck herabgesetzt. Ich habe von Säugethieren ausschliesslich Hunde zu diesen Versuchen benutzt und verfuhr in der Weise, dass ich an den unverletzten Thieren die Zahl der Herzschläge und Athemzüge bestimmte, dann eine Schenkelarterie mit einem Manometer oder bisweilen auch mit dem Kymographium in Verbindung setzte und in eine Schenkelvene Decoct. fol. Eucalypti in Dosen von $5_{,0}$ — $20_{,0}$ oder Eucalyptol in Dosen von $0_{,638}$ — $1_{,914}$ injicirte.

Die Hunde wurden in einigen Fällen nicht narcotisirt, in anderen mittelst Opiumtinctur in tiefen Schlaf versetzt, oder durch *Curare* gelähmt und mittelst künstlicher Respiration am Leben erhalten.

Die Injection von Eucalyptol in's Blut unternahm ich erst, nachdem ich mich durch einen Vorversuch überzeugt hatte, dass Hunde diese Art der Einverleibung von Dosen von $0_{,638}$ Eucalyptol ohne dauernde Nachtheile ertragen.

Ich theile zum Beleg meiner Angaben einige Experimente mit:

I. Bei einem schwarzen Hunde von $9540_{,0}$ Gewicht wurde die *Art. cruralis* mit einem Kymographium in Verbindung gebracht und in die *Vena curalis* $5_{,0}$ Decoct. fol.

Eucalypti injicirt. Gleich nach der Injection fiel die Curve bedeutend.

II. Gelber männlicher Hund 9950₁₀ schwer.

Zeit.	Blutdruck.	Herzaction.	Bemerkungen.
3. 10. 73.	Stand des Manometers 160.		
3. 52.		33	
		in 1/4 Minute.	
4. 15.		27	Blutdruck in Gang
4. 15.	220—232		gesetzt.
4. 16.			5 ₁₀ Decoct. Eucalypt in
4. 17.	180	25	in die Vene injicirt.
4. 18.	210—225	24	
4. 24.		23	5 ₁₀ Decoct.
4. 25.	205		
	210—220	23	
	215—225		
4. 30.			5 ₁₀ Decoct.
4. 31.	210—220		
4. 34.		24	5 ₁₀ Decoct.
4. 36.	210—220		
4. 38.	unterbrochen.		

III. Einem auf dem Operationstische befestigten Hunde wurden 0₆₃₈ Eucalyptol in die *vena cruralis* injicirt. Nach kurzer Zeit zitterte das Thier heftig und in mehr weniger langen Zwischenräumen stellten sich Krämpfe ein; der Hund von seinen Fesseln befreit, stand schwach auf seinen Füßen, besonders waren die hinteren Extremitäten seinem Willen entzogen. Bereits am folgenden Tage befand er sich wieder wohl.

IV. Männlicher Hund 16 $\frac{1}{2}$ Pf. Gew.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
8. 12. 73.		
10. 45.	160—168	
10. 49.	155—160	
10. 49.	.	O ₆₃₈ Eucalyptol in die Vena injicirt.
10. 51.	145—150	
10. 52.	145—148	
10. 53.	138—150	
10. 56.	150—168	
10. 57.	.	O ₆₃₈ Eucalyptol.
10. 58.	150—160	leichte Zuckungen.
10. 59.	147	
11. 1.	145	
	142—146	
11. 3.	140—142	
	139—142	
11. 4.	138—140	
11. 7.	140—144	Krämpfe.
11. 7.	143—147	
11. 9.	unterbrochen.	

V. Weiblicher Pud. 21 Pf.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
Manometerstand 150.		
9. 12. 73.		
12. 5.	.	mit Opium narcotisirt.
12. 25.	160—165	
12. 26.	168	
12. 30.	.	O ₆₃₈ Eucalyptol injicirt.
	150—155	
12. 31.	135—145	
	150	
12. 32.	135—150	
	138—151	
12. 33.	140—150	
	140—155	Krämpfe.
12. 34.	150—170	starke Krämpfe.
		O ₆₃₈ Eucalyptol.
12. 35.	160—165	
	140—160	
	140—155	
12. 36.	160—175	Krämpfe.

Fortsetzung.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
12. 37.	170—178 140—150 135—140 145—150 135—140 130—150 145—150	O _{,638} Eucalyptol. Krämpfe.
12. 38.	145—160 145—150 140—146 140—143	
12. 39.	140—144	
12. 40.	138—143	
12. 41.	135—140	
12. 42.	138—142	
12. 45.	unterbrochen.	

VI. Weisser männlicher Hund.
8000_{,0} Gr. Gew.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
Manometerstand 150.		
11. 12. 73.		
9. 50.		mit Opium narcotisiert.
10.	205—210 212 218	
10. 2.		
10. 3.	200—205 195—200 193—200 198—202	O _{,638} Eucalyptol.
10. 4.	203 193—200 200—204	
10. 5.	203—205 198—200	
10. 6.	193—198	
10. 8.	190—193	
10. 9.	. . .	O _{,638} Eucalyptol.

Fortsetzung.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
10. 9.	193—198 179—183	Krämpfe.
10. 10.	185—190 180—183 180—183 178—182 177—179	
10. 11.	180—183	
10. 16.	176—178 180—182	Krämpfe.
10. 22.	175—180 178—180	
10. 30.	178—180	
	unterbrochen.	

Die Einwirkung der Eucalyptuspräparate auf die Milz wurde einer genauen Prüfung unterworfen, diese Versuche mögen hier eingeschaltet Platz finden. Mosler hatte, wie ich oben erwähnt habe, nach der Injection der Tinct. Eucalypti eine deutliche Verkleinerung und Granulirung der Milz nachgewiesen. Diese Experimente wurden mit dem Decoctum Eucalypti, vorwiegend aber mit Eucalyptol an Hunden angestellt.

I. Versuch.

Ein gelber, männlicher Hofhund von 9950₀ wurde am 4. X. 73 um 12. 10 Minuten auf dem Operationstische befestigt, in die frei gelegte *Vena crualis dextra* Opiumtinctur injicirt und darauf um 12. 25 der Bauch in der *Linea alba* geöffnet und die Milz hervorgeholt. Sie war glatt und die Maasse waren folgende:

Grösste Länge	15 Ctm.
„ Breite	4,5 „
kleinste „	2,5 „
Dicke	1 „

Darauf wurde die Milz wieder in die Bauchhöhle reponirt und die Wunde durch Nähte geschlossen. Nach dieser Operation spritzte ich in die *Vena cruralis sinistra* nach und nach 25,0 Decoct. Eucalypti ein.

2. 24 öffnete ich den Bauch aufs Neue und erhielt als

grösste Länge	14,5 Ctm.
„ Breite	4,5 „
kleinste „	2,5 „
Dicke	1 „

Im Uebrigen zeigte die Milz keine auffälligen Erscheinungen.

Die Eröffnung der Bauchhöhle in der *Linea alba* erwies sich durchaus nicht als zweckmässig, ich machte daher bei den folgenden Versuchen nach dem Vorschlage von Prof. Mosler den seitlichen Bauchschnitt, der ohne erhebliche Störung möglich war. Bei den folgenden Experimenten wurde das Eucalyptol angewandt.

II. Versuch.

11. 12. 73. Ein weisser, männlicher Hund von 8000,0 wurde 9. 50 durch Opium betäubt. Die 10 Uhr aus der Bauchhöhle hervorgeholte Milz zeigte sich glatt,

grösste Länge	14 $\frac{1}{2}$ Ctm.
„ Breite	4,5 „
kleinste „	2,1 „

Darauf wurde dieselbe reponirt, die Wunde durch Nähte geschlossen.

10. 2., 10. 9. im Ganzen 1,₂₇₆ Eucalyptol in die *Vena cruralis* injicirt.

10. 32 zeigt die hervorgeholte Milz deutliche blaurothe *Granula*.

grösste Länge 14¹/₂ Ctm.

„ Breite 3,₈ „

kleinste „ 2,₀ „

reponirt und nach einiger Zeit nochmals gemessen,

grösste Länge 12,₀ Ctm.

„ Breite 2,₉ „

kleinste „ 1,₈ „

Die Milz fühlte sich *sehr derb* an und war auffallend granulirt.

III. Versuch.

13. 12. 73.

9. 15. wurde ein brauner Hund 8000,₀ schwer mit Opium narcotisirt. 10. die glatte Milz gemessen.

grösste Länge 12,₁ Ctm.

„ Breite 5,₇ „

kleinste „ 2,₅ „

10. 15 reponirt.

10. 20 1,₂₇₆ Eucalyptol injicirt.

10. 31 grösste Länge 11,₈ Ctm.

„ Breite 5,₅ „

kleinste „ 2,₁ „

IV. Versuch.

20. 12. 73 wurde ein grauer weiblicher Hund auf dem Operationstische befestigt und 11. 30 mit *Tinct. Opii* betäubt.

Die 11. 45 hervorgeholte glatte Milz ergibt als
 grösste Länge 13,0 Ctm.
 „ Breite 5,7 „
 kleinste „ 2,5 „

Die Milz wird reponirt.

12. 20. wieder hervorgeholt,
 grösste Länge 12,3 Ctm.
 „ Breite 5,2 „
 kleinste „ 2,5 „

12. 30 nochmals hervorgeholt.
 grösste Länge 11,3 Ctm.
 „ Breite 5,2 „
 kleinste „ 2,5 „

Die Milz zeigte 12 20 wie auch 12. 30 ausgesprochene deutliche *Granula* und fühlte sich derb an.

Diese Experimente über die Einwirkung des Decoctum fol. Eucalypti und des Eucalyptols auf die Milz, ergaben im Grossen und Ganzen gleiche Resultate, wie sie Mosler mit der Tinctura Eucalypti erzielte. In den meisten Fällen habe ich eine entschiedene Verkleinerung und deutliche Granulirung der Milz zu constatiren.

Kehre ich nun zu den früheren Untersuchungen, von denen ich durch Einschaltung der Milzversuche abgelenkt wurde, zurück, so muss ich zunächst die Frage zu beantworten suchen, wodurch dies unerwartete Resultat, die Verlangsamung der Herzthätigkeit, die Herabsetzung des Blutdruckes bedingt ist.

Dieselbe kann überhaupt *erstens* von einer Erregung des regulatorischen Herznervensystems, *zweitens* von einer Lähmung oder verminderten Energie des vasomotorischen Nervensystemes, *drittens* von einer Lähmung oder Depression des motorischen Centrums des Herzens, *endlich* von einer Alteration resp. von einer Veränderung des Stoffumsatzes, der Oxydationsprocesse abhängig sein.

Zur Entscheidung des *ersten Punktes* prüfte ich die Einwirkung des Eucalyptols auf die Circulation *a. nach Durchschneidung der nervi vagi, b. nach Lähmung der Vagusendigungen im Herzen durch Atropin.*

In beiden Fällen trat die Herabsetzung des Blutdruckes ein und zwar eher in höherem, als in geringerem Grade. Bevor ich nun die Experimente mittheile, will ich noch kurz bemerken, dass ich bei der künstlichen Respiration Gelegenheit hatte zu beobachten, wie sofort nach der Injection von Eucalyptol die aus der Canüle ausströmende Luft einen deutlichen Geruch und Geschmack des Arzneimittels zeigte.

I. Weisser männlicher Hund. 18 Pf.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
9. 50.	290—315 295—300 300—310	beide <i>Vagi</i> werden durchschnitten.
9. 51.	310—325 320—340 320—325 330—335	
9. 52.	315—330 310—340	
9. 53.	340—353 330—345	
9. 54.	340—350 340—355 330—335	
9. 55.	340—345 335—342 320—325 330—340	0,638 Eucalyptol in die Vene injicirt. starke Zuckungen.
9. 56.	320—325 318—322 325—330 312—315	
9. 57.	320—326 310—320	

Fortsetzung.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
9. 57.	305—310 310—311	
9. 58.	310—330 295—300 315—320	starke Bewegungen.
9. 59.	320—325 303—308 300—315 298—300 295—300	heftiges Erbrechen. Erbrechen. 0,638 Eucalyptol.
10. 2.	293—295 285—290 275—280 270—275 280—283 270—275 265—270	Krämpfe.
10. 3.	260—263 264—266	Krämpfe.
10. 4.	253—256 252—255 260—270	sehr heftige Krämpfe.
10. 5.	260—263	
10. 6.	270—275 275—280	
10. 8.	260—265 255—266	0,638 Eucalyptol.
10. 9.	250—255 248—250	
10. 10.	240—245 245—247	
10. 11.	243—245 245—247	

Blutdruckmessung unterbrochen.

II. Brauner Hund. 8000 Gr. Gew.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
Manometerstand 150.		
9. 15.	210—220	mit Opium narcotisirt.
10. 13.	218 215—220	
10. 15.	210—220 208—218 200—210 195—200 188—198	O ₆₃₈ Eucalyptol.
10. 16.	183—193 183—200 180—190 179—195	
10. 17.	188—198 195—201	
10. 18.	192—196 200—204 188—195	
10. 19.	200—203 195—200 200—215 210—218	
10. 20.	205—210 200—208 198—203 200—215 190—225	O ₆₃₈ Eucalyptol.
10. 21.	215—225 215—230	Krämpfe.
10. 22.	215—220	Krämpfe werden stärker.
10. 23.	230—234 235—240 220—225	Krämpfe.
10. 24.	235—248	beide Vagi durchschnitten.

Fortsetzung.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
10. 24.	240—255 235—240 218—225	Krämpfe.
10. 25.	220—222 215—220 210—215	
10. 26.	210—225 220—233 215—218 210—215	
10. 27.	208—210 225—230 210—220 220—233 203—208	Krämpfe.
10. 28.	220—233 220—215 220—230	
10. 30.	220—222 220—243 230—235	
10. 31.	 230 Messung unterbrochen.	O ₆₃₈ Eucalyptol.
10. 37.	200—203 197—198 198—200 200—204 198—200	
10. 38.	195—198	
10. 39.	198—200 195—196 194—195	
10. 40.	200—203 198—201	
10. 41.	200—203 204—205	
10. 42.	203—205 205—206	
10. 44.	Blutdruckmessung unterbrochen.	

III. Männlicher Teckel 5750 Gr. Gew.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
9. 25.	. . .	Mit Opium narcotisiert.
10. 45.	. . .	Blutdruck in Gang gesetzt.
	208—209	
	205—208	
	207—209	
10. 46.	208—210	
	203—210	
	200—207	
	203—211	
10. 48.	. . .	0,638 Encalyptol.
	199—203	
	170—178	
	165—175	
	164—173	
10. 49.	170—173	
	168—173	
10. 50.	175—178	
10. 51.	174—175	
10. 52.	174—175	
	173—174	
	173—174	<i>Linker Vagus durchschnitten.</i>
	174—178	
	178—179	
	170—173	Electrische Vagusreizung.
10. 55.	174—175	
10. 56.	175—176	
10. 57.	176—178	<i>Rechter Vagus durchschnitten.</i>
	175—178	
10. 58.	176—177	
	165—170	Reizung beider Vagi.
	175—180	
	173—175	Reizung.
	180—185	
	179—181	
	173—175	Reizung.
	180—185	
	179—181	
10. 59.	180—183	
	173—176	Reizung.
	173—178	
	185—188	
	179—181	

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
11.	175—180	
11. 1.	175—178	
	176—177	
	180—182	
	181—182	
11. 3.	• • •	0,638 Encalyptol.
11. 3.	183—185	Krämpfe.
	180—182	Krämpfe.
	185—187	Krämpfe.
11. 5.	181—183	
	175—180	Reizung der Vagi.
	180—182	
11. 6.	178—180	
	175—176	Schwache electriche Vagusrei-
	170—175	zung.
11. 7.	176—178	
IV. Weisser männlicher Hund.		

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
Manometerstand 222.		
9. 59.	• • •	Mit Curare narcotisirt.
10. 7.	245—265	
	250—260	
	245—250	
	245—260	
10. 8.	244—258	
	245—255	
10. 10.	• • •	Beide Vagi durchschnitten.
	245—250	
	245—250	
	240—250	
	• • •	0,314 Encalyptol.
	240—255	
10. 12.	• • •	0,638 Encalyptol.
10. 13.	245—250	
10. 14.	• • •	0,638 Encalyptol.
	240—245	
	240—245	
	239—244	
	238—243	
	239—243	
10. 17.	238—240	
	237	
10. 18.	235—237	
	235—236	

V. Schwarzer Hund 16,750 Gr. Gew.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
	Manometerstand 220.	
9. 45.	.	Mit Opium narcotisirt.
9. 55.	258—261	
	260—266	
9. 56.	259—263	
9. 57.	263—267	
9. 58.	.	Linker Vagus durchschnitten.
9. 59.	263—273	
	268—274	
	260—272	
	270—278	
	7	Rechter Vagus durchschnitten.
	273—275	
10.	273—278	
	275—280	
10. 1.	273—277	0,638 Encalyptol
	.	
10. 2.	275—280	0,638 Encalyptol.
	273—280	
	268—273	
	263—268	
10. 4.	.	0,638 Encalyptol.
	257—258	
	250—254	
	249—253	
	242—248	
10. 5.	240—246	
	242—246	
	240—246	
	238—246	
10. 6.	240—245	
	240—243	
	239—243	
10. 7.	240—245	
	238—243	
	240—243	
10. 8.	240—242	
	243—245	
10. 10.	unter- brochen	

VI. Männlicher Hund 28 G.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
	25. 2. 74	Manometerstand 220.
10.		Mit Opium narcotisirt.
10. 5.	290—300 295—298 290—300	
11.	285—290 280—285 279—280 280—285	<i>Atropin injicirt.</i>
11. 3.	285—290 280—287 275—285 280—290	<i>Beide Vagi durchschnitten.</i> Vagusreizung. Vagusreizung. Vagusreizung.
11. 4.	275—300 280—295 275—285	Vagusreizung.
11. 5.	280—290 290—298 280—290 290—295 290—295	Vagi sind durch Atropin gelähmt stärkste electriche Reizung bleibt ohne Erfolg.
	290—295 285—290 280—290 275—285	0,638 Encalyptol.
11. 8.	270 260—275 255—265 250—260 250—260 250—260	Vagusreizung.
11. 12.	250—260	Stärkste Reizung ohne Erfolg.
11. 14.	250—255 248—253 248—255 250—265	
11. 15.	Blutdruck- messung unter- brochen.	Vagusreizung.

Um die zweite Möglichkeit zu erledigen, die auf die Herabsetzung des Blutdruckes von Einfluss sein könnte, prüfte ich die Einwirkung des Encalyptols auf die Herzaction und den Blutdruck bei Kaninchen, welchen das Rückenmark durchschnitten war. Auch hier konnte man deutlich eine Herabsetzung nach Durchschneidung der medulla spinalis wahrnehmen.

I. Weibliches Kaninchen 2325 Gr. Gew.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
Manometerstand 50.		
11. 45.	90—100	Kaninchen wird nach Freilegung der medulla spinalis auf dem Czermakschen Kaninchenhalter befestigt, die Halsarterie und Vene freigelegt, die Tracheotomie gemacht.
	96—98	
	110	
	100—102	
	95—100	
	80—82	Rückenmarksdurchschneidung u. künstliche Respiration.
	75—77	
	70—72	
	70—74	
	69—72	
	75—77	Injection von Encalyptol.
	80—85	
	70—72	
	65—70	
	60—65	
	58—60	
	unterbrochen	

Da auch in diesem Falle noch ein Sinken des Blutdruckes eintrat, so lag es nahe zur Erklärung dieser Wirkung des Encalyptols eine lähmende oder deprimirende Wirkung auf das Herz selbst resp. auf den muskelomotorischen Nervenapparat anzunehmen. Um nun zu sehen, ob nach dieser Richtung das Encalyptol wirksam war, legte ich einmal ein isolirtes Froschherz in 2% phosphorsaure Natronlösung, ein anderes in Encalyptol und beobachtete nun die Frequenz der Schläge.

Herz in 2 ⁰ / ₀ phosphors. Natronlösung.		Herz in Eucalyptol.	
Zeit.	Häufigkeit d. Herz- schläge in 1/4 M.	Zeit.	Häufigkeit d. Herz- schläge in 1/4 M.
11. 35.	10	11. 40.	10
11. 40.	11	11. 44.	10
11. 46.	9	11. 46.	10
11. 48.	11	11. 50.	10
11. 50.	10	11. 51.	9
11. 53.	9	11. 53.	6
11. 55.	9	11. 54.	6
12.	7	11. 57.	5
12. 3.	7—8	12. 2.	0
12. 7.	7—8	Herz steht still.	
Herz schlägt fort.			

Dann nahm ich zwei Frösche zur weiteren Entscheidung der Frage, injicirte beiden eine gleiche, äusserst geringe Menge Curare, spritzte dann dem einen 0,142 Eucalyptol unter die Haut und controlirte darauf die Herzthätigkeit.

Frosch I.		Frosch II.	
Zeit.	Resp. u. Herz- frequenz in 1/4 M.	Zeit.	Resp. u. Herz- frequenz in 1/4 M.
10. 3.	28 R.	11. 10.	29 R.
10. 36.	Curare injicirt.	11. 22.	Curare injicirt.
11. 14.	14 Herzactionen.	11. 30.	14 Herzactionen.
12. 5.	14 Herzactionen.	11. 36.	0,142 Eucalyptol.
		11. 40.	13.
		11. 46.	11.
		11. 48.	10.
		12. 5.	9.

Diese Versuche ergaben eine deutliche Herabsetzung der Herzthätigkeit.

Eine Verlangsamung und Schwächung der Herzaction würde höchst wahrscheinlich aber auch eine verminderte Wärmeabgabe zur Folge haben, so dass bei gleich bleibender Production die Temperaturabnahme nicht zu erklären sein dürfte. Die Verlangsamung der Circulation wird nothwendigerweise einen nachtheiligen Einfluss auf den Stoffumsatz ausüben, die Oxydationsprocesse hemmen. Einige Anhaltspunkte, die auf einen directen Einfluss des Eucalyptols auf den Verbrennungsprocess deuten, habe ich im

Laufe der Untersuchungen gefunden. Das arterielle Blut der durch Eucalyptolvergiftung getödteten Thiere ist von dem venösen Blute kaum zu unterscheiden, ein gleiches Resultat erhielt ich beim Schütteln frischen arteriellen Blutes mit wenigen Tropfen Encalyptol, sofort wird es dunkel und gleicht dem venösen. Es würde sich nun noch darum gehandelt haben, eine Wirkung des Eucalyptols auf die Oxydationsprocesse zu prüfen, ob das Mittel hier nicht vielleicht hemmend wirkt. Gimbert will freilich die Ausscheidung des Harnstoffes bei Kaninchen und bei sich selbst während des Gebrauches von Eucalyptol vermehrt gesehen haben. Ohne das Resultat zunächst anfechten zu wollen, will ich nur betonen, dass aus seinen Experimenten durchaus nicht auf einen vermehrten Stoffwechsel geschlossen werden darf. Denn Gimbert hat niemals seine Versuchsthiere bei bestimmtem Futter zu einem Stoffwechsel-Gleichgewicht gebracht und auch bei sich nur während der vier Tage, an welchen er die Harnstoffbestimmungen machte, dasselbe „régime“ beobachtet. Leider ist es mir bis jetzt nicht möglich gewesen, eine fünfte Reihe von Experimenten, die gerade die quantitative Bestimmung der Ausscheidung von Harnstoff und Harnsäure zum Gegenstande hat, zu einem Abschlusse zu bringen. Unsere Kaninchen eignen sich zu solchen Bestimmungen nicht, die Sammlung des Harnes kann nicht wie bei den lapins per catheter geschehen und Hunde konnte ich in langer Zeit gar nicht bekommen, so dass ich diese Experimente auf spätere Zeiten verschieben muss.

Man darf wohl am Schluss dieser Arbeit als gesichert hinstellen, dass eine grosse Aehnlichkeit zwischen dem Chinin und den Eucalyptuspräparaten besteht, beide wirken auf die Circulation und auf den Stoffwechsel, beide bewirken eine Temperaturabnahme und eine Verkleinerung des Milzparenchyms. Es muss sich in der kommenden Zeit bei der Anwendung des Eucalyptus globulus in der Medicin jedenfalls noch um eine genauere Differenzirung der Krankheitsfälle handeln, welche mit Eucalyptus globulus erfolgreich behandelt werden können. Vorläufig darf es dem Chinin nicht unter allen Umständen gleich gesetzt werden, die zuverläss-

lässigen, in hiesiger und in der baseler Klinik angestellten Versuche sind durchaus geeignet, den Werth der Eucalyptuspräparate in etwas einzuschränken.

Diese Untersuchungen wurden im hiesigen pharmakologischen Institute ausgeführt. Herrn Professor Dr. Marmé, der in zuvorkommendster und liebenswürdigster Weise mir stets mit Rath und That zur Hand ging, sage ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.